

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.24.020

养正消积胶囊联合 EC 方案治疗局限期小细胞肺癌临床研究*

赵永强, 安航[△], 王晓倩, 安媛, 乔晶喆, 刘汉举, 贾萌萌

(河北以岭医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨养正消积胶囊联合依托泊苷+卡铂(EC方案)治疗局限期小细胞肺癌的临床疗效。方法 选取医院2020年3月至2021年3月收治的局限期小细胞肺癌患者100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。两组患者均采用EC方案治疗,观察组患者加服养正消积胶囊。两组均以3周为1个周期,连续治疗4个周期。结果 观察组总有效率为80.00%,显著高于对照组的40.00%($P < 0.05$);两组患者中医主次症及营卫不和证各主要症状评分、血清血管内皮生长因子(VEGF)水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗期间不良反应发生率相当(22.00%比16.00%, $P > 0.05$)。结论 养正消积胶囊联合EC方案治疗小细胞肺癌可提高临床疗效,改善患者的营卫不和证及中医主次症,降低血清VEGF水平。

关键词:养正消积胶囊;局限期;小细胞肺癌;EC方案;化学药物治疗;营卫不和证;临床疗效

中图分类号:R969.4;R734.2 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2022)24-0086-03

Clinical Study of Yangzheng Xiaoji Capsules Combined with EC Regimen in the Treatment of Limited - Stage Small Cell Lung Cancer

ZHAO Yongqiang, AN Hang, WANG Xiaoqian, AN Yuan, QIAO Jingzhe, LIU Hanju, JIA Mengmeng

(Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yangzheng Xiaoji Capsules combined with etoposide + carboplatin (EC regimen) in the treatment of patients with limited - stage small cell lung cancer. **Methods** A total of 100 patients with limited - stage small cell lung cancer admitted to the hospital from March 2020 to March 2021 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with EC regimen, on this basis, the patients in the observation group were given Yangzheng Xiaoji Capsules. Both groups were treated continuously for four cycles with three weeks as a cycle. **Results** The total effective rate in the observation group was 80.00%, which was significantly higher than 40.00% in the control group ($P < 0.05$). The scores of traditional Chinese medicine (TCM) primary and secondary symptoms, the scores of disharmony syndrome between Ying and Wei, and the level of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the the observation group was similar to that in the control group (22.00% vs. 16.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Yangzheng Xiaoji Capsules combined with EC regimen in the treatment of small cell lung cancer can improve the clinical efficacy, improve the TCM primary and secondary symptoms and the disharmony syndrome between Ying and Wei, and reduce the level of serum VEGF.

Key words: Yangzheng Xiaoji Capsules; limited - stage; small cell lung cancer; EC regimen; chemotherapy; disharmony syndrome between Ying and Wei; clinical efficacy

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2021189]。

第一作者:赵永强,男,大学本科,主治医师,研究方向为肿瘤放射治疗,(电子信箱)lghxfa9107te@163.com。

[△]通信作者:安航,男,大学本科,主治医师,研究方向为中西医结合内科呼吸病学,(电子信箱)148121972@qq.com。

[12] 陈宇璇,冯学兵,靳子义,等. 环磷酰胺对系统性红斑狼疮预后后的影响[J]. 中华风湿病学杂志,2019,23(8):507-512.
[13] 李智. 分析吗替麦考酚酯与激素联合应用治疗狼疮性肾炎的临床疗效[J]. 黑龙江医药,2021,34(3):603-605.
[14] YOSHIKAWA N, OHASAI N, TSUJI T, et al. Is dose adjustment of prednisolone required in patients with IgA nephropathy during rifampicin treatment for Mycobacterium avium complex lung disease?[J]. Ther Drug Monit,2019,41(4):546-547.
[15] 林维,张卫茹,李通,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与系统性红斑狼疮脏器受累及疾病活动的相关性分析[J].

中华肾脏病杂志,2019,35(3):191-197.

[16] 张林,陈玥,张宝红. 血小板-淋巴细胞比率、中性粒细胞-淋巴细胞比率及红细胞分布宽度在冠心病严重程度中的诊断价值[J]. 临床心血管病杂志,2020,36(9):824-827.
[17] 蒋伶,窦曦,陈勇,等. IL-32、PAI-1、VEGF在子宫内膜异位症患者血清中的表达及临床意义[J]. 海南医学,2019,30(7):817-820.
[18] 秋宇. 环磷酰胺冲击疗法联合激素治疗系统性红斑狼疮性肾炎患者的效果[J]. 中国民康医学,2021,33(15):48-50.

(收稿日期:2021-10-18;修回日期:2022-06-09)

肺癌病理分型分为小细胞肺癌与非小细胞肺癌,前者预后较差,目前尚无特异治疗方法,主要以含化学药物治疗(简称化疗)的综合疗法治疗^[1]。中医认为,肺癌因痰热瘀互结上焦,致上焦郁闭不通,宣发肃降失常,营卫不和所致,同时化疗也会加重机体营卫不和证。《灵枢·营卫生会》记载,人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑皆以受气,其清者为营,浊者为卫,肺气不合表现为咳嗽、胸闷;《中医名词术语选释》中也提到了营卫与阴虚之间的潜在关系,卫阳入于阴,肌表之卫阳亦随之减少,又因阴虚,卫阳虽入里,但阴不纳阳,阳遂飘动,入里之卫阳便转化成了“内火”,因而引起相关阴虚表现,如五心烦热、神疲乏力、大便干结^[2]。可见,中医调整营卫之气对小细胞肺癌具有重要的治疗意义。养正消积胶囊联合放化疗治疗肺癌疗效及安全性良好^[3-6],但尚无有关营卫之气不和的研究,且养正消积胶囊对小细胞肺癌潜在治疗靶点血管内皮生长因子(VEGF)的影响研究也较少^[7]。本研究中探讨了养正消积胶囊联合EC方案(依托泊苷+卡铂)治疗局限期小细胞肺癌的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经穿刺或支气管镜活检证实为小细胞肺癌;肿瘤局限于一侧胸腔内,伴或不伴纵隔或锁骨上淋巴转移;无肺内及远处转移;年龄20~70岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:病理活检证实为非小细胞肺癌;卡氏(KPS)评分<60分;肝、肾等主要器官功能不全;对卡铂及依托泊苷过敏;既往有肿瘤治疗史;患风湿、免疫系统疾病需激素治疗。

病例选择与分组:选取医院2020年3月至2021年3月收治的局限期小细胞肺癌患者100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予EC方案化疗。第1天静脉滴注卡铂

表1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 50$)

组别	性别	年龄	病程	体质量指数	吸烟史	合并症(例)	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,月)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	(例)	高血压	糖尿病
观察组	27/23	65.3 ± 4.1	4.2 ± 1.7	25.8 ± 3.7	31	11	9
对照组	25/25	64.9 ± 4.8	3.9 ± 2.0	26.9 ± 5.8	39	16	7
χ^2/t 值	0.468	0.519	0.936	1.309	1.466	0.742	0.071
P 值	0.519	0.605	0.351	0.193	0.226	0.389	0.790

注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20020180,规格为每支10 mL:100 mg),用量根据药-时曲线下面积(AUC)与肌酐清除率计算:卡铂剂量 = AUC × (肌酐清除率 + 25%),AUC取5 mg/(mL·min);第1~3天静脉滴注依托泊苷注射液(福建金山生物制药股份有限公司,国药准字H35021396,规格为每支2 mL:40 mg)100 mg/m²。观察组患者加服养正消积胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040095,规格为每粒0.39 g),每次4粒,每日3次。两组患者均以3周为1个周期,连续治疗4个周期。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:比较两组患者治疗前后营卫不和证症状,主要为咳嗽、胸闷,五心烦热,神疲乏力,大便干结,咽干口渴;根据中医疾病标准判断患者主次症状评分,主症包括痰稀或带血、咳嗽声弱,次症包括喘促气短、脉细弱、舌质红;评分范围均为0~3分,分数越高表明症状越重。

疗效判定:疗效指数 ≥ 70%为显效,30%~<70%为有效,<30%为无效;疗效指数 = (治疗前主症总积分 - 治疗后主症总积分) / 治疗前主症总积分 × 100%。

安全性:参考美国国立癌症研究院通用毒性标准(NCI-CTC 3.0),评估骨髓抑制(红细胞计数、白细胞计数、血小板计数均减少)、消化道反应等毒副反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量数据以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者中医主次症评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 50$)

Tab. 2 Comparison of TCM primary and secondary symptom scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 50$)

组别	主症		次症	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.19 ± 0.73	1.51 ± 0.41*	7.15 ± 1.37	2.30 ± 0.59*
对照组	5.21 ± 0.70	1.78 ± 0.50*	7.33 ± 1.35	2.87 ± 0.61*
t 值	0.140	2.953	0.662	4.749
P 值	0.889	0.004	0.510	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 and 4).

3 讨论

我国每年新增肺癌数量超过全球新增病例的30%^[8]。小细胞肺癌占肺癌的15%~20%,且其中超70%患者发现时已为广泛期小细胞肺癌^[9],患者失去

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 50]

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), n = 50]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	15(30.00)	25(50.00)	10(20.00)	40(80.00)
对照组	8(16.00)	12(24.00)	30(60.00)	20(40.00)
χ^2 值				8.378
P值				0.006

表4 两组患者营卫不和证评分及血清VEGF水平比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 4 Comparison of the scores of disharmony syndrome between Ying and Wei and serum VEGF level between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	时间	营卫不和证评分				VEGF (ng/L)
		咳嗽、胸闷	五心烦热	神疲乏力	大便干结	
观察组	治疗前	2.28 ± 0.71	1.46 ± 0.81	2.11 ± 0.55	1.53 ± 0.65	350.89 ± 34.56
	治疗后	1.45 ± 0.43 [△]	0.77 ± 0.70 [△]	1.31 ± 0.32 [△]	1.08 ± 0.41 [△]	308.81 ± 45.87 [△]
对照组	治疗前	2.43 ± 1.51	1.49 ± 0.55	2.14 ± 0.64	1.49 ± 0.59	347.77 ± 37.62
	治疗后	1.78 ± 0.48 [*]	1.21 ± 0.52 [*]	1.76 ± 0.59 [*]	1.21 ± 0.37 [*]	323.19 ± 49.83 [*]

注:与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the control group, $\Delta P < 0.05$.

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 50]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 50]

组别	恶心呕吐	皮疹	血液系统异常	肝功能异常	合计
观察组	4(8.00)	3(6.00)	2(4.00)	2(4.00)	11(22.00)
对照组	3(6.00)	3(6.00)	1(2.00)	2(4.00)	9(16.00)
χ^2 值					0.887
P值					0.456

手术机会后主要依靠化疗、中医治疗、靶向治疗等综合治疗。目前化疗一线药物包括铂类及依托泊苷,临床控制肿瘤疗效较好。本研究中,两组患者均获得了良好的临床疗效,进一步证实了化疗可用于小细胞肺癌的基础治疗^[10]。但化疗药物会增加正气的消耗,从而导致患者出现干涩、五心烦躁等营卫不和证,影响生活质量。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的营卫不和证症状评分显著低于对照组,这可能与养正消积胶囊成分中的黄芪、女贞子、人参等成分具有的健脾益肾、化痰解毒功效相关,同时黄芪、土鳖虫等成分还具有补气益肾、养阴润肺、消肿解毒、活血养血、化痰祛瘀、清肺解毒等功效,可提升患者的免疫功能及体质,最终扶正固本、改善肺癌本身及化疗引起的营卫不和证。与既往研究结果一致^[11-12]。

VEGF为目前已知的最强血管生成因子,其是肿瘤生长及转移的重要前提条件,也是抗肿瘤研究领域的重要靶点,临床试验证实,干预VEGF可有效改善癌

症患者的预后^[13]。本研究结果显示,观察组患者外周血VEGF水平明显低于对照组,可能由于养正消积胶囊中人参、白花蛇舌草、徐长卿、灵芝等成分可抑制其产生^[14],且观察组患者的毒副反应较对照组未明显增加。

综上所述,养正消积胶囊联合EC方案治疗小细胞肺癌可提高临床疗效,改善营卫不和证主要症状评分及中医疾病主次症评分,同时可降低血清VEGF水平。

参考文献

- [1] HALLEY A, LEONETTI A, GREGORI A, et al. The Role of the Microbiome in Cancer and Therapy Efficacy: Focus on Lung Cancer[J]. Anticancer Res, 2020, 40(9): 4807 - 4818.
- [2] 何多谊, 魏慧, 刘韬, 等. 浅析营卫与阴虚盗汗[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(5): 536 - 537.
- [3] 肖祖林, 任真, 叶思思, 等. 养正消积胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及安全性的Meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(6): 735 - 740.
- [4] 温晓雅, 刘志强, 王博龙. 养正消积胶囊联合铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌的Meta分析[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2020, 37(1): 20 - 24.
- [5] 袁国强, 吴以岭, 贾振华. 中药养正消积胶囊治疗肺癌验案举隅[J]. 疑难病杂志, 2007, 6(1): 38 - 39.
- [6] 李邦凯, 纪浩南, 王馨, 等. 养正消积胶囊辅助GP方案治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(8): 12 - 17.
- [7] 崔兴俊, 洪艳艳, 毕学杰, 等. 养正消积胶囊对胃癌组织PCNA, p53蛋白, VEGF表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 304 - 306.
- [8] GAO S, LI N, WANG S, et al. Lung Cancer in People's Republic of China[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(10): 1567 - 1576.
- [9] ZHANG N, NAN AR, CHEN LJ, et al. Circular RNA circ-SATB2 promotes progression of non-small cell lung cancer cells[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 101.
- [10] 吴丽明, 金鹿, 马继明, 等. 华蟾素胶囊、依托泊苷联合顺铂治疗老年非小细胞肺癌对患者炎症因子、血清肿瘤标志物的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(1): 20 - 23.
- [11] 翟文娟. 调和营卫法在乳腺癌术后化疗中的应用研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [12] 郭燕, 马骏, 刘朝兴, 等. 养正消积胶囊辅助三维适形调强放疗治疗老年非小细胞肺癌患者疗效及对T淋巴细胞亚群的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(8): 800 - 804.
- [13] 邢力刚, 赵汉奎, 李贵新, 等. 晚期肺癌养正消积胶囊联合化疗临床对照研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(5): 384 - 386.
- [14] 胡剑飞, 谢建平. 养正消积胶囊联合还原型谷胱甘肽对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后患者细胞免疫功能及血管形成因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2299 - 2302.

(收稿日期: 2021-12-06; 修回日期: 2022-07-03)